Eine eigenartige, nach Trauma entstandene, geschwulstähnliche Neubildung in der Oberlippe.

Ein Beitrag zur Frage der solitären Neurinome bzw. der sog. Desmoide.

Inaugural - Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

einer

Hohen Medizinischen Fakultät der Universität Rostock

vorgelegt von

Werner Schnaack
aus Treptow (Rega).

Rostock
Carl Hinstorffs Hofbuchdruckerei
1931

Referent: Prof. Dr. Fischer.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Die Klassifizierung solitärer Bindegewebsgeschwülste, die trotz nicht nachweisbaren Zusammenhangs mit einem Nerven „neurofibromähnlichen" Bau besitzen, hat von jeher, seitdem sie überhaupt bekannt wurden, Schwierigkeiten gemacht. Virchow unterschied echte, falsche und gemischte Neurome. von Recklinghausen erklärte 1882 die multiplen Neurome und Hautfibrome für histologisch und genetisch gleichartige Tumoren und leitete sie als Neurofibrome vom Endoneurium feinerer und dickerer Nervenstämme ab. Damit galt ihre mesodermale Natur lange Zeit für sicher. Neue Forschungen setzten ein, als durch Kohn, Kölliker, v. Lenhosek, Held u. a. die ektodermale Abstammung der Schwannschen Scheide erkannt wurde. So leitete Verocay (1908 u. 1910) in seinen größeren Arbeiten über die Neurofibrome die fraglichen Tumoren von Schwaanschen Scheidenzellen ab, behauptete ihren ektodermalen Ursprung und nannte sie Nervengeschwülste, „Neurinome". Besonderes Gewicht legte Verocay auf das Verhalten der Kerne in der faserigen Grundsubstanz hinsichtlich ihrer Lagerung. Von diesen schreibt er:

„Die Kerne sind gewöhnlich zahlreich, von länglicher oder elliptischer Form, mit abgerundeten Enden und finden sich in den erwähnten Gewebszügen entweder regellos zerstreut, aber immer so gestellt, daß ihre Längsachse mit der Verlaufsrichtung der Bündelfasern zusammenfällt, oder sie sind manchmal gleichmäßig über ein ganzes Bündel hintereinandergeordnet oder liegen schichtweise besonders dicht gehäuft, so

daß alternierend kernreiche Teile in Form von Querbändern mit kernlosen Strecken abwechseln. Die letztere Anordnung bevorzugt anscheinend die Stellen, wo die faserige Grundsubstanz die erwähnten faßdaubenartig gerippten Figuren entstehen läßt, in welchen die Kernanhäufung an beiden Polen, seltener in der Mitte sich findet. Durch das Aneinanderstoßen benachbarter kernreicher und kernloser Partien entstehen oft sehr lange wellen- oder zickzackförmige Kernbänder, wodurch man Bilder zu Gesicht bekommt, welche man mit dem makroskopischen Bilde des sog. getigerten Herzens vergleichen könnte." (Verocay.)

Als für die Neurinome spezifisch faßte Verocay auch das färberische Verhalten der Grundsubstanz bei der van Giesonfärbung auf. Sie nimmt dann nämlich einen gelben oder rötlich gelben Mischton an, ganz ähnlich wie die normale Glia.

Diese beiden Befunde, das Auffinden von Kernreihen und das färberische Verhalten des Geschwulstparenchyms, wurde noch bis vor einer Reihe von Jahren bei fraglichen Gewächsen als die Diagnose im Sinne eines Neurinoms sicherstellend angesehen. Dabei war es gleichgültig, ob multiple Tumoren an den peripheren oder sympathischen Nerven, oder solitäre Geschwülste ohne jeden nachweisbaren Zusammenhang mit einem Nerven vorlagen.

Allmählich wurde bekannt, daß Kernreihen auch in anderen Organen vorkommen können. Zuerst wurden sie in den inneren Circularisschichten verödeter Appendices (Oberndorfer) und in Sympathoblastomen (Pick) gefunden. Doch nehmen sie in mancher Hinsicht eine Sonderstellung ein. In den Appendices sind diese Pseudokernbänder „der Ausdruck eines Spannungsausgleiches, aus dem ein Gleichgewichtszustand bei der Sklerisierung hervorgeht." In den Sympathoblastomen wird durch Auseinanderziehen der für diese

Geschwülste typischen Rosetten eine Kernbandstellung erzeugt.

Viel wichtiger war der Nachweis von Kernreihen in sicheren Sarkomen und Fibromyomen (zuerst von Prym gesehen). Bestätigt und genauer beschrieben wurden diese Beobachtungen 1925 von Krumbein. Dieser Autor wies auch die enge Beziehung der Kernbänder zum Gefäßsystem nach; er konnte zeigen, daß die Bänder angeschnittene Kernebenen darstellen, die wie Scheiben auf einer gemeinsamen Achse, und zwar einem Gefäß, in Zwischenräumen aufgereiht sind. Diese Beobachtungen konnte er sowohl an Neuromen wie an Sarkomen und Fibromyomen machen.

Deshalb lehnte er die Ableitung der Neurinome von den Schwannschen Scheiden ab und faßte sie „als eine besondere Wuchsform bindegewebiger Neubildungen auf, die durch besonders feine Fibrillen ausgezeichnet sind". Das häufigste Muttergewebe dieser Geschwülste, die er als „Fibromata tenuifibrillaria" zu bezeichnen vorschlägt, sei das Endoneurium, wie es z. B. bei den meisten multiplen Neurofibromen der Fall ist. Doch könnten solche Geschwülste auch aus anderem Gewebe hervorgehen; das wären dann die solitären Neurinome, die in keiner Beziehung zum Nervensystem zu stehen brauchten.

Die Entstehung der Kernpalisaden erklärte Lauche (1925) aus dem rhythmischen Wachstum der Zellen. „Zellen, die durch ein Gefäß zu einer nutritiven Einheit zusammengeschlossen seien, teilten sich zu gleicher Zeit und in gleichen Zeitabständen senkrecht zu ihrer Längsachse." In einer 1927 erschienenen Arbeit bestätigt Schiller für einen Teil der Myomfälle die senkrechte Anordnung der Kernebenen zu Gefäßen. Die Kerne der Bänder seien Myoblasten, die kernfreien Zonen fibrilläres Bindegewebe. Die Anordnung der Kerne käme durch schnelles Wachstum parallel zur

Längsachse zustande. Zu einer Durchwirrung käme es nicht aus Zeitmangel.

Aber nicht nur die Sonderstellung der Kernbänder, die bislang nur den Neurinomen zugesprochen worden war, wurde durch die vorher erwähnten Untersuchungen umgestoßen, auch das andere Beweismittel, die angeblich spezifische Färbung der Grundsubstanz, wurde durch neuere Untersuchungen hinfällig. v. Moellendorf macht auf Grund seiner farbanalytischen Studien physikalisch-chemische Grundlagen für den Ausfall der Farbreaktionen verantwortlich. Krahn hat vergleichende Bindegewebs- und Gliafärbungen an Neurinomen, Sarkomen, Fibromyomen und Gliomen vorgenommen und nachgewiesen, daß hier alle Übergänge vorkommen können, und daß vor allem die Gliafärbung völlig unspezifisch ist. Fasern eines Fibromyoms lassen sich z. B. mit Hilfe der Gliafärbung ebenso wie echtes Gliagewebe darstellen.

Nervenfasern konnten in Neurinomen immer nur in einzelnen Fällen dargestellt werden; eine Bedeutung für den Aufbau der Tumoren wird ihnen nicht beigemessen.

Nestmann (1927) hat nun versucht, vom morphologischen Standpunkt eine Klärung der Frage zu bringen, ob die Neurinome ektodermalen oder mesodermalen Ursprungs seien. Das Resultat seiner Untersuchungen ist etwa folgendes:

Von 100 Myomen konnte in 60 Fällen Kernbandstellung nachgewiesen werden. In der Mehrzahl der Fälle zeigte das Zwischenkerngewebe deutliche Zeichen regressiver Metamorphose, vor allem hyaline Umwandlung. Er bestätigte die früheren Angaben, daß, nämlich die Kernbänder die Schnitt von Kernebenen darstellen, und in einigen Fällen war einwandfrei die senkrechte Stellung der Ebenen auf Gefäßen nachzuweisen. In den Tumoren ohne Kernbänder überwog

entweder der muskuläre Anteil oder sie waren aus ganz ungeordneten Faserzügen aufgebaut.

Bezüglich der Genese der Kernbänder, wenigstens in Organen mit glatter Muskulatur, brachte Nestmann weitere Aufklärung insofern, als es ihm gelang, Pseudokernbänder auch im contrahierten Hundepylorus und in einem Fall von Pylorospasmus im Säuglingsalter aufzufinden. Hier gehen die Kernbänder conform mit den Contraktionswülsten der glatten Muskulatur. Auf Grund dieser Befunde glaubt Nestmann sagen zu können, „daß die Kernbänder zu mindestens nicht allein durch ein rhythmisches Wachstum, sondern auch durch mechanische Einflüsse zustande kommen können".

Zu dieser Auffassung paßt sehr gut die immerhin bemerkenswerte Tatsache, daß diejenigen Fibromyome, in denen sich Kernbänder auffinden lassen, praktisch immer Zeichen regressiver Metamorphosen aufweisen. Diesem mechanischem Moment (Schrumpfung etc.) schreibt Nestmann die Hauptbedeutung bei der Kernpalisadenbildung in Organen mit glatter Muskulatur zu.

Zur Klärung des Verhaltens der Kernpalisaden im histologischen Bilde der Neurinome hat Nestmann zehn verschiedene Fälle untersucht, darunter acht Kleinhirnbrückenwinkel bzw. Acusticustumoren, einen Fall mit multiplen Neurosarkomen und einen Fall von anscheinend solitärem „Tumor an der Hand" mit Neurinombau.

Wie schon vor ihm Verocay unterscheidet er zwei Typen von Neurinomgewebe, Typ A und Typ B. Die Grundsubstanz des Typ A bilden Züge feinfibrillärer Substanz, die sich oft parallel nebeneinander legen, teilweise aber auch fächerförmig ausstrahlen. „Die länglichen, ziemlich gleich großen Kerne liegen ohne Protoplasma in der feinfaserigen Substanz ein-

gebettet, teils hintereinander, teils in eigenartiger Palisadenstellung. Bei dem Strukturtyp B sieht man ungleich große, mehr rundliche Zellkerne verstreut in einem feinfaserigen, durcheinandergewirrtem Retikulum. Um die Kerne herum findet sich im Gegensatz zu Typ A mitunter ein Zelleib. Einige Gewebsteile zeigen Hyalinisierung und an anderen Stellen findet man feinkörnige Massen." Nach Antoni hielt man den Typ A für einen Neurinom auf dem Höhepunkt seiner Entwicklung. Typ B sollte ein Neurinom mit beginnender regressiver Metamorphose sein. Die straffe feinfibrilläre Substanz löse sich in ein zartes Reticulum auf, und die einzelnen Zellindividuen würden frei. Im weitern Verlaufe wandele sich das Retikulum in feinkörnige Massen um oder werde hyalinisiert. Etwaige Bindegewebsbeimischung sei eine unabhängige Wucherung des Nervenbindegewebes.

Nestmann konnte nun zwar bestätigen, daß vor allem in Neurinomen vom Typ B regressive Veränderungen vorkommen, fand solche aber auch in Neurinomen vom Typ A, ohne daß sich eine Typenänderung im Sinne einer Entwicklung nach dem Typ B hin feststellen ließ. Aus diesem Grunde kam Nestmann zu der Vermutung, daß die beiden Gewebstypen auf einer verschiedenen Entwicklung des Geschwulstgewebes beruhten, in dem Sinne, daß Typ B eine weniger weit ausdifferenzierte Struktur darstelle. Wie Verocay und Antoni faßt Nestmann die Neurinome als ektodermal, von den Schwannschen Scheiden bzw. ihren entwicklungsgeschichtlichen Vorstufen, den Lemnoblasten entstanden auf. Im Typ B hätten nicht alle Zellen die Fähigkeit gehabt, Fasern zu bilden. Ein Teil von ihnen sei auf der Stufe des undifferenzierten Gewebes stehen geblieben, eine Beziehung zum faserigen Reticulum sei nicht nachweisbar. Möglicherweise stellten sie Übergangsformen zu Ganglienzellen dar.

Bezüglich der Schwierigkeiten in der Diagnosenstellung läßt Nestmann allein die Struktur des Zwischengewebes in den kernfreien Zonen der Neurinome als charakteristisch gelten. Das Zwischengewebe habe eine so feinfibrilläre, zarte und gleichmäßig parallele Struktur, wie es in keinem der differentialdiagnostisch zu berücksichtigenden Geschwülste vorkomme. Er sieht den Unterschied darin begründet, „daß im mesodermalen Gewebe die Substanz der kernfreien Bänder kontrahierte oder umgewandelte Fasern darstellen, wogegen sie in Neurinomen ein seiner Abstammung nach feinfaseriges, zum Wesen der Geschwulst gehöriges Gewebe darstellt."

Speziell mit den solitär wachsenden Neurinomen, die in keinem nachweisbaren Zusammenhang mit einem Nerven stehen, hat sich kurz vor Nestmann, anscheinend diesem unbekannt, Hille (1926) befaßt. Er beschreibt einen 10 cm langen, 5 cm breiten, 4 cm hohen Tumor, der in der Muskulatur der Bauchdecken saß. Über eine eventuelle traumatische Genese wird nichts erwähnt. Das Bemerkenswerte an der Geschwulst sind wieder die Kernbänder, die sich in zahlreichen Partien finden ließen. Doch waren sie auffallend kurz, auch lagen meistens nur zwei Kernbänder hintereinander, dazwischen (die von Nestmann geforderte) feinfibrilläre Faserstruktur. Beziehungen zu Gefäßen ließen sich nicht nachweisen. Hille zählt den Tumor zu den „solitären, ebenfalls als Neurinom bezeichneten Tumoren", ein klassisches Nerinom im Sinne Verocays ist diese Geschwulst natürlich auf keinen Fall. Er hält die These von der ektodermalen Abstammung dieser solitären für sehr gezwungen und bezeichnet die Geschwulst als einen „an spindeligen Zellen reichen, mesodermalen faserigen Tumor („Fibrosarkom") mit eigenartigen, nicht gleichmäßig über die ganze Geschwulst verteilter Bandstellen der Kerne. Die Genese

der Kernbänder durch „rhythmisches Wachstum infolge enger Beziehung zum Gefäßsystem" muß er für seinen Tumor ablehnen, da sich eine solche nicht finden ließ. Es ist ihm unmöglich, vorerst eine neue Erklärung zu geben.

Ich will im folgenden eine durch Sitz, Genese und Rückbildungsvorgänge besonders eigenartige Geschwulst oder geschwulstartige Neubildung beschreiben und den Versuch machen, eine neue Erklärung für die Entstehung der solitären „Kernbandgeschwülste" zu geben.

Es ist vielleicht nicht uninteressant zu berichten, daß im Centralblatt f. Pathol. 1929 eine kurze Mitteilung erschien, wonach ein spanischer Pathologe dal Pozzo gelegentlich der Beschreibung eines noch als Neurinom angesprochenen solitären „Tumors der Unterlippe" ganz besonders auf die Möglichkeit einer Tumorenentwicklung auf dem Boden eines vor 12 Jahren erlittenen Traumas hinweist.

Die von mir untersuchte Geschwulst stammt von einem 77jährigen Manne, der sich eigentlich wegen eines ganz anderen Leidens in klinische Behandlung begeben hatte. Wegen der durch die Geschwulst bedingten Entstellung der Oberlippe wurde ihm aber zur Entfernung dieses kosmetisch sehr unschönen Gebildes geraten; es bedurfte allerdings vieler Mühen, um ihn dazu zu überreden. Über die Entstehung der Geschwulst befragt, gab der Patient an, daß ihm vor etwa zwei Jahren beim Holzzerkleinern ein Holzscheit mit großer Wucht gegen die Oberlippe geflogen sei, und daß an derselben Stelle, allmählich sehr langsam größer werdend, ohne besondere Beschwerden zu machen, diese Geschwulst sich gebildet habe. Eine äußere Verletzung habe diese Prellung übrigens damals nicht gemacht.

Über den Sitz des Tumors ist zu sagen, daß er fast die ganze rechte Oberlippenhälfte einnahm, und daß er gegen die Haut bzw. Schleimhaut und Unterlage gut verschieblich war. In Lokalanaesthesie ließ er sich mit Leichtigkeit mittels eines an der Grenze der Lippenschleimhaut und der äußeren Haut ausgeführten Schnittes aus dem umgebenden Gewebe herausschälen.

Der in Formol fixierte Tumor hatte etwa die Form einer flachen, mittelgroßen Kastanie und war von grauweißlicher Farbe. Wenn man wollte, könnte man auch, um den Vergleich mit einer Kastanie noch genauer durchzuführen, von einer halbkugligen Oberfläche und einer in der Mitte etwas eingezogenen Unter- oder Haftfläche reden. Der Durchmesser der fast kreisrunden Oberfläche betrug 25 mm, die napfförmige Eindellung an der Unterfläche war etwa fünfpfennigstückgroß.

Die Schnittfläche des Tumors hatte dementsprechend ungefähr Bohnenform mit einem Längsdurchmesser von 25 mm und einem Querdurchmesser von 12 mm. Deutlich sichtbar war eine den Tumor rings umgebende, ungefähr ½ mm dicke Kapsel. Die sonst grauweiße, faserige Schnittfläche wurde an dem einen Pol von einer bräunlich gefärbten, fast kreisrunden Partie (Durchmesser 5 mm) unterbrochen. Von dieser nur durch eine schmale bindegewebige Brücke getrennt, fand sich außerdem entlang der concaven Unterfläche, dicht unter der Kapsel, ein schmaler sichelförmiger Hohlraum. Der ganze Befund ließ an ein cistisch degeneriertes Fibrom denken.

Zur histologischen Untersuchung wurde der Tumor an zehn verschiedenen Stellen teils gefriergeschnitten, teils in Paraffin bzw. Celloidin eingebettet.

Zur Färbung wurden folgende Methoden angewandt:

Hämatoxylin-Eosin-Färbung,
van Gieson-Färbung,

Bindegewebsfibrillen bzw. Markscheidenfärbung nach Bielschowsky,
Azan-Färbung,
Fibrinfärbung nach Weigert,
Elastica-Färbung,
Fettfärbung mit Sudan 3,
Amyloidfärbung mit Methylviolett,
Schleimfärbung mit Mucikarmin,
Markscheidenfärbung nach Spielmeyer,
Färbung mit Methylgrün-Pyronin.

Wegen der ungeheuren Mannigfaltigkeit der histologischen Bilder halte ich es für richtig, an Hand eines ungefähr aus der Mitte des Tumors stammenden Schnittes den Versuch einer groben Orientierung zu unternehmen.

Der Schnitt entspricht nicht ganz genau der oben makroskopisch beschriebenen Schnittfläche, sondern ist schon etwas vom Zentrum entfernt, so daß z. B. die erwähnte napfförmige Einziehung in der Mitte der Unterfläche nicht mehr zur Darstellung kommt.

Die Hauptmasse des makroskopisch grauweiß erscheinenden Geschwulstgewebes wird von einem vielfach gewundenen Geflecht von ziemlich derben Bindegewebsfasern gebildet, zwischen denen in wechselnder Menge ovale, spindlige Kerne anscheinend nackt, ohne Protoplasmasaum, liegen. An einigen Stellen ist die faserige Struktur von durchaus fibromähnlichem Bau, an anderen sind die Fibrillen stark gequollen. Kerne sind nur spärlich oder überhaupt nicht anzutreffen, und bei schwacher Vergrößerung hat man vollkommen den Eindruck von homogenem, hyalinem Bindegewebe. Je weiter man zur Peripherie kommt, um so faser-, kern- und gefäßreicher wird das Gewebe und ziemlich unvermutet geht es in eine Zone über, in der die sehr vielgestaltigen Kerne in ungeheuren Mengen fischzugartig oder in Rosettenform angeordnet sind. Auffallend ist, daß

diese Zellschwärme am ausgesprochensten am Rande oder in der Nähe von Gefäßen zu finden sind, und an Gefäßen ist das Gewebe sehr reich. An manchen Stellen scheinen allerdings die Kerne völlig wahllos in größeren Klumpen durcheinander zu liegen.

Der schmale Hohlraum nahe der Unterfläche des Tumors, kann wohl nur als Pseudocyste bezeichnet werden. Sein Inhalt ist höchst wahrscheinlich beim Aufschneiden ausgeflossen oder durch die Fixierflüssigkeit hinausgespült worden. Das ist um so wahrscheinlicher, als das mehr kuglige cystische Gebilde, das direkt an den großen Hohlraum anschließt, seinen Inhalt wohl bewahrt hat. Von einer eigentlichen Cystenwand kann man kaum sprechen. Der Cysteninhalt, klumpige, nach van Gieson sich braun, und mit der Fibrinfärbung sich blau färbende Massen, scheint das an diesen Stellen auffallend viele Angiektasen aufweisende Gewebe einfach auseinandergedrängt zu haben. In der Nähe dieses anscheinend schwer geschädigten Gebietes finden sich auch einige verstreute Nester von Fettzellen.

Die Kapsel des Tumors enthält zahlreiche elastische Fasern und in großer Menge Gefäße, deren Wand zum Teil hyalin umgewandelt ist.

Im einzelnen zeigt der Tumor folgende Struktur:

Wir wollen unser Augenmerk zunächst auf die noch verhältnismäßig zellarmen, typisch bindegewebigen Partien der Geschwulst richten. In der faserigen Grundsubstanz, die in vielfach gewundenen Schlieren und Bändern angeordnet ist — sie färbt sich nach van Gieson hell rosa —, finden sich in wechselnder Häufigkeit längliche Kerne von teils spindliger teils ovoider Form. Ein Chromatingerüst ist kaum erkennbar. Protoplasma findet sich nur sehr spärlich um die Kerne herum, oft ist überhaupt keines zu sehen. Die Kerne liegen immer parallel zu den sich vielfach überschneidenden Bindegewebsfibrillen. Die Dichtigkeit der Kerne

ist außerordentlich verschieden. Große Partien ähneln fast völlig einem Fibrom oder einem alten Narbengewebe.

Auffallend ist, daß sich ganz enorm dichte Lagen von Kernzügen gerade um die in diesem Gewebe zahlreich anzutreffenden Gefäße herum finden. Wie ein Mantel umschließen sie die Gefäße. Die Kerne liegen ebenso wie die Fibrillen parallel zur Gefäßwand.

Die innige Beziehung der Kerne zum Gefäßsystem läßt sich schon bei den kleinsten Capillaren nachweisen. Deren Wand wird von einer einfachen Lage derselben protoplasmaarmen Zellen gebildet, deren Kerne uns interessieren. Ihre bindegewebige Natur ist damit wohl eindeutig bewiesen. Die größten diagnostischen Schwierigkeiten macht nun das so ungewöhnlich kernreiche, vornehmlich an der Peripherie des Tumors anzutreffende Gewebe. Die Kerne werden viel plumper, nähern sich einer mehr runden Form und sind in dichten Schwärmen angeordnet. Die Kerne zu den sehr zarten Fibrillen der Grundsubstanz, die eine eigentümlich graurötliche Farbe annimmt. Entsprechend den nach allen Richtungen sich durchflechtenden Fasern sind die Kerne bald längs, bald quer, bald schräg getroffen. In großen Partien dieses Gewebes lassen sich schon bei schwacher Vergrößerung zwei bis drei hintereinander angeordnete, ziemlich kurze, aber deutlich bandförmige Kernreihen mit dazwischen liegender kernloser Fasersubstanz erkennen. Die sehr zarten Fasern verlaufen meist gestreckt, aber auch geschwungen oder zwiebelschalenartig. Entsprechend sind dann auch die Kernbänder bogenförmig geschwungen, so daß Bilder entstehen, die man mit Wirbeln oder Straußenfedern vergleichen könnte. Irgendwelche Beziehungen zu den äußerst spärlichen Gefäßen sind nicht nachweisbar. Ebensowenig lassen sich Nervenfasern oder Ganglienzellen auffinden. Wegen des besonderen Verhaltens der

faserigen Grundsubstanz zwischen den Kernbändern hätte man an ein echtes Neurinom denken können. Nun stieß ich aber in anderen Schnitten, die auch die oben erwähnte napfförmige „Haftfläche" des Tumors durchschnitten, auf ganz eigenartige Befunde. Ich fand nämlich in diesen Randpartien, in allernächster Nachbarschaft des Pseudoneurinomgewebes deutlich quergestreifte Muskelfasern. Ich möchte bemerken, daß die Tumorkapsel die „Haftfläche" deutlich ausspart. Ein Teil der Muskelfasern, sie liegen in den äußersten Randpartien, zeigen noch sehr schöne Querstreifung, ihre Kerne sind gut erhalten, sie liegen locker im Bindegewebe. Bei annderen scheint aber eine ganz deutliche Reaktion des vorher genannten fibromähnlichen Gewebes vorzuliegen. Um die Muskelfasern herum sammeln sich zahlreiche, ziemlich große, ovale Kerne, die ganz offenbar von dem Bindegewebe abstammen. Die Querstreifung wird undeutlich, die Kerne decken die Muskelfasern gleichsam zu und jetzt haben diese Stellen die größte Ähnlichkeit mit dem oben geschilderten Gewebe. Auch geht der gelbgrüne Farbton der gut erhaltenen Muskelfasern bei der van Giesonfärbung in das eigentümliche Graurosa des Pseudoneurinomgewebes über.

Aus diesem Befunde komme ich zu dem Schluß, daß hier eine noch wenig bekannte Reaktion des geschwulstartig wuchernden Bindegewebes auf die quergestreifte Muskulatur vorliegt. Die Vermutungen, die ich daran anschließe, sollen am Schlusse der Arbeit dargelegt werden. Zuvor will ich noch die regressiven Veränderungen in unserem Tumor, vor allem die in den neurinomähnlichen Gewebsteilen, beschreiben.

In einer Reihe von Schnitten lassen sich eine ganze Fülle weitgehender Veränderungen in diesem Gewebe erkennen. Die Färbbarkeit der Kerne wird sehr verschieden; ihre Gestalt wird teils plumpbirnen- oder

keulen-hantelförmig. Das Chromatin der Kerne zeigt eine eigentümlich wabige, maulbeer- oder traubenartige Struktur. Das alles deutet offenbar auf Degenerationsvorgänge in den Kernen hin. In Nachbargebieten gehen diese Prozesse noch weiter; man sieht dort massenhaft Kernschatten und Kerntrümmer, wabige Hohlräume treten auf, in ihnen liegen rote Blutkörperchen. Von hier führt nur ein kleiner Schritt weiter zu größeren Blutungsherden, in denen noch einige wenige der großen Kerne nachzuweisen sind. Ein Teil dieser Blutextravasate muß noch sehr frisch sein, denn die Erytrocyten färben sich nach van Gieson noch schön gelb und mit der Azanfärbung leuchtend rot.

Einen großen Teil der Pseudocysten müssen wir uns auf diese Weise entstanden denken. Den Inhalt der älteren unter ihnen bilden natürlich nicht mehr als solche erkennbare Erythrocyten, sondern zusammen gesinterte, sandbankähnlich abgesetzte Massen, die sich bei der Weigertschen Fibrinfärbung zum größten Teil dunkelblau, zum kleineren Teil nur bläulich-violett anfärben.

Doch gibt es zweifellos noch einen anderen Entstehungsmodus für die cystische Degeneration in unserem Tumor. Ich konnte in einer Reihe von Schnitten ziemlich genau aus der Mitte des Tumors ausgezeichnet einen recht ausgedehnten Herd von Lymphangiektasen und daraus hervorgehende Cysten verfolgen. Inmitten von größtenteils hyalin entartetem Gewebe sieht man ein ungeheures Maschenwerk von großen und kleinen Lymphspalten. Die Wand der größeren Lymphgefäße ist sehr kräftig und gut erhalten, während die der kleinen und kleinsten Spalten nur als feiner Protoplasmasaum mit nur ganz wenigen Kernen zu erkennen ist. In diesem wabigen Netz von Lymphspalten schwimmen große Mengen von Lymphocyten. An einigen Stellen ist nun das Maschenwerk ganz offensichtlich

eingerissen, und es haben sich cystische Hohlräume gebildet. Ihr Inhalt ist ganz ähnlich geartet wie der der zuerst genannten Pseudocysten, verhält sich auch bei den verschiedenen Färbungen ganz entsprechend.

Rückbildungsvorgänge lassen sich in unserem Tumor eigentlich in allen Stadien verfolgen. So nimmt es uns auch nicht Wunder, mitten in einem vollkommen hyalin umgewandelten, kernlosen Gebiet einen Kalkherd zu finden. An der Peripherie des sehr zackig geformten Herdes kannn man bei stärkerer Vergrößerung sehr schön die Inkrustation der einzelnen Fibrillen mit Kalkkristallen studieren.

Auch Degeneration zu Fettzellen findet sich im Zentrum des Tumors, und zwar bezeichnender Weise in allernächster Nähe der Kalkniederschläge. Man kann hier von richtigen kleinen Fettinseln sprechen. Sie färben sich nach S u d a n leuchtend rot.

An elastischen Fasern ist die Geschwulst arm. Man findet sie nur in der Kapsel und spärlich in den fibrom- bzw. narbenähnlichen Partien.

Der ganze so verwirrend gebaute Tumor wäre von mir sicherlich, ohne den Nachweis der quergestreiften Muskelfasern, in die Gruppe der solitären, kernbandhaltigen Neurinome oder Fibroneurome eingereiht worden, und zwar hauptsächlich auf Grund des Verhaltens der Kernbänder und des feinfaserigen Zwischengewebes. Auffallend wären immerhin die starken regressiven Veränderungen gewesen. Das Auffinden von quergestreiften Muskelfasern lenkte meine Aufmerksamkeit auf das Kapitel der gutartigen Muskelgeschwülste. Es gibt ihrer nicht viele. Man kennnt nun speziell eine Gruppe von höchst eigenartigen Tumoren, die wegen ihres Sitzes und ihrer narbenähnlichen Beschaffenheit „Desmoide der Bauchdecken" genannt werden. Es sind bis jetzt etwa 500 Fälle in der Literatur bekannt. Auffällig ist, daß 87 % dieser Tumoren bei Frauen auf-

treten und von diesen wieder 94 % bei Frauen, die geboren haben. Sie sitzen in der vorderen Bauchwand, fast immer unterhalb des Nabels. In fast der Hälfte der Fälle gingen sie vom M. rectus aus, meist vom hinteren Blatt der Rectusscheide, oder vom äußeren bzw. inneren schrägen oder vom queren Bauchmuskel aus. Ihre Form ist gewöhnlich rundlich oder ovoid. Sie werden größer als faustgroß; spontane Rückbildung, selten auch maligne Entartung sind beschrieben worden.

Bei der histologischen Untersuchung findet man sich regellos durchflechtende Bündel und Züge von Bindegewebe. Das Gewebe hat größte Ähnlichkeit mit einem kernreichen Fibrom. Oftmals wird auf das umgebende Muskelgewebe nur ein Druck ausgeübt, wodurch atrophische Erscheinungen hervorgerufen werden. „In anderen Fällen besteht ein Grenzgebiet von wechselnder Breite, innerhalb dessen die Bindegewebszüge der Geschwulst die Muskelfasern auseinander drängen und sie umspinnen, derart, daß man in verschiedenen Gesichtsfeldern zweifeln kann, ob man ein verbreitertes Perimysium oder ein eigentliches Geschwulstgewebe vor sich hat. Zuweilen sind einige Muskelfasern ziemlich weit ins Innere des Tumors verirrt." (v. Meyenburg.) Die Tumoren wurden 1, 2, 3, 4 Jahre nach der letzten Geburt bemerkt, in anderen Fällen wird ein vorhergehendes Trauma angegeben oder die Geschwulst entwickelte sich in einer Operationsnarbe. „Dies alles hat schon früh die Meinung aufkommen lassen, daß kleine Verletzungen und Zerreißungen des betreffenden Muskels die eigentliche Ursache für die Geschwulstbildung abgeben, und daß eine hinzutretende Reizwirkung, vielleicht auch die Blutfülle der Organe in der Schwangerschaft ihre Entwicklung begünstigen." (v. Meyenburg.) Ladwig hat die Desmoide geradezu „hypertrophische Muskelnnarben" genannt. v. Meyenburg stützt diese Auffassung mit einer eigenen Beobachtung,

wo nach einem Muskelriß des Biceps brachii sich in der Narbe ein sehr ödematöses Fibrom entwickelte.

Pfeiffer nimmt zur Erklärung der Genese dieser Geschwülste eine durch Trauma hervorgerufene Keimverlagerung im Sinne der Ribbertschen Theorie an, wobei junge fortpflanzungsfähige Bindegewebsfibrillen aus dem Zusammenhang geraten und in Tätigkeit gesetzt werden. Auch Reaktion der Gefäßwandzellen hat man mit in Betracht gezogen.

Einen außerordentlich wichtigen Hinweis darauf, daß auch die von mir beschriebene Oberlippengeschwulst zu den Desmoiden zu rechnen sei, gab mir die anfangs erwähnte Arbeit von Hille, in der er einen „Bauchdeckentumor mit Kernbandstellung" beschreibt. Hille hat zwar seine Zugehörigkeit zu den Bauchdeckendesmoiden nicht besonders betont, aber mir scheint kein Zweifel daran zu sein, daß wir es mit einem solchen zu tun haben. Das Auffinden von quergestreiften Muskelfasern ist eben durchaus „Glückssache". Nach einem vorhergehenden Trauma ist anscheinend nicht geforscht worden.

Nichts spricht dagegen, daß ich auch meinen Tumor in die Gruppe der Desmoide einreihe, sondern eigentlich alles dafür: der fibromähnliche Bau großer Partien, die in ihnen gefundenen, größtenteils schon in Ab- bzw. Umbau begriffenen quergestreiften Muskelfasern, die enorm ausgeprägten Rückbildungsvorgänge, vor allem auch das Trauma in der Vorgeschichte und das gänzliche Fehlen eines Zusammenhangs der Geschwulst mit einem Nerven.

Die Entstehung der rosetten- oder träubchenförmigen Kernbänder denke ich mir so, daß sie durch das Zusammentreffen von geschwulstähnlich wachsendem Narbengewebe und quergestreiften Muskelfasern entstehen. Die letzteren stellen anscheinend einen Wachstumsreiz für das Bindegewebe dar. Durch den Zerfall

der vom Bindegewebe gleichsam erdrückten Muskelfasern entstehen die feinfaserigen Zwischensubstanzen, um sie herum lagern sich die Kerne, die je nach dem Verlauf der Muskelfasern, bald rosetten-, bald bandförmig um die Zwischensubstanz angeordnet, im Schnitt angetroffen werden.

Daß das von mir untersuchte Gebilde etwa ein echtes Neurinom ist, glaube ich auf jeden Fall ausschließen zu können. Für die echten Neurinome wird man, was schon Hille betont hat, immer den Zusammenhang mit einem Nerven fordern müssen. Auch scheinen in ihnen viel mehr und viel längere Kernreihen parallel hintereinander aufgereiht zu sein.

Es würde zu weit führen, wenn ich noch theoretische Erörterungen über die Genese der sog. Desmoide speziell und die der Geschwülste überhaupt anschließen wollte. Die Grenze zwischen „hypertrophischer Muskelnarbe" und echter Geschwulst ist äußerst schwer zu ziehen, und es kommen hier anscheinend alle Übergänge vor. Speziell der von mir beschriebene „Tumor" verdient den Namen Geschwulst eigentlich kaum, seine narbige Beschaffenheit ist so ausgesprochen und die regressiven Veränderungen in ihm sind so stark, daß ich ihn nur als geschwulstähnlich zu bezeichnen wage. Ob die Entstehung des Gebildes nur dem Trauma zuzuschreiben ist, was mir wahrscheinlich ist, oder ob durch das Trauma ein schon vorhandener Geschwulstkeim ins Wuchern geraten ist, kann mit absoluter Sicherheit nicht gesagt werden.

Literaturverzeichnis.

1. Askanazy: Überschwer erkennbare Neurofibromatosen. Arb. a. d. Geb. d. path. An. u. Bacter. a. d. path. Inst. Tübingen.
2. Borst: Lehre von den Geschwülsten. 1902.
3. Freifeld: Zur Kenntnis der benignen unausgereiften Neurome und multiplen Neurofibrome. Ziegl. Beitr. z. path. Anat. 60. 1915.
4. Froböse: Das aus markhaltigen Nervenfasern bestehende ganglienzellenlose, echte Neurom in Rankenform. Virchows Archiv f. path. An. u. Phys. 240. 1923.
5. Hille: Bauchdeckentumor mit Bandstellung der Kerne. Zeitschrift f. Krebsforsch. 23. 1926.
6. Hörning: Ein Neurinom mit eigenartigen regressiven Veränderungen. Zeitschr. f. Krebsforsch. 25. 1927.
7. Krahn: Untersuchungen an Neurinomen. Centralblatt f. Path. 38. 1926.
8. Krumbein: Über die Band- oder Palisadenstellung der Kerne, eine Wuchsform des feinfibrillären mesenchymalen Gewebes. Virch. Arch. f. path. An. u. Phys. 255. 1925.
9. Ladwig: Das Desmoid der Bauchdecken, eine hypertrophische Muskelnarbe. München. Med. Woch. 1924.
10. Lauche: Über rhythmische Strukturen in menschlichen Geweben. Virch. Arch. f. path. An. u. Phys. 257. 1927.

11. Lubarsch: Geschwulst und Trauma. Lubarsch-Ostertag, Ergebn. d. allgem. Path. u. path. An. 2. 1895.
12. v. Meyenburg: Geschwülste des Muskels. Bd. 9 d. Handbuchs der speziellen Pathologie und Histologie. (Henke-Lubarsch.)
13. Minervini: Über die Ausbildung der Narben. Virch. Arch f. path. An. 175.
14. Nestmann: Zur Histologie der Neurinome. Virch. Arch. f. path. An. u. Phys. 263. 1927.
15. Paus: Mischgeschwülste des Gesichts. Zieglers Beitr. 70. 1922.
16. dal Posso: Neurinom der Unterlippe. Centralbl. f. Path. 45. 1929. (von Kalbfleisch zitiert.)
17. Ribbert: Geschwulstlehre. 1904.
18. Schiller: Untersuchungen zur Entstehung der Geschwülste. Virch. Arch. f. Path. u. Phys. 263. 1927.
19. Sonntag: Über das Fibrom der Bauchdecken (sog. Desmoid). München. Med. Woch. 1925.
20. Verocay: Zur Kenntnis der Neurofibrome. Zieglers Beitr. z. allg. Path. u. path. Anat. 48. 1910.

Es ist mir eine angenehme Pflicht, Herrn Professor Dr. Fischer (Rostock) für die Überlassung des Themas und die freundliche Unterstützung bei Ausführung der Arbeit meinen verbindlichsten Dank auszusprechen.

Lebenslauf.

Ich, Werner Schnaack, wurde am 24. Dezember 1906 in Minden i. W. als Sohn des Gymnasial-Zeichenlehrers Heinrich Schnaack geboren. Ich besuchte nach dreijähriger Vorschulbildung das Bugenhagengymnasium in Treptow a. Rega und bestand dort Ostern 1925 die Reifeprüfung. Medizin studierte ich an den Hochschulen Rostock (Ostern 1927 Physikum), Bonn, Wien, Freiburg und zuletzt wieder in Rostock, wo ich im Frühjahr 1930 mein Staatsexamen bestand. Darauf war ich 9 Monate Medizinalpraktikant am Diakonissen-Krankenhaus in Ludwigslust; z. Zt. bin ich im letzten Monat meines praktischen Jahres am Pathologischen Institut der Universität Rostock tätig.